

К.О. Зуєв¹, О.Ю. Губська², Т.Ю. Юзвенко¹

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ
²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Целіакія у хворих з патологією органів ендокринної системи

Чи потрібно ендокринологу знати про целіакію, адже целіакія – то є хвороба тонкого кишечника, класична форма якої перш за все проявляється кишковою симптоматикою: діареєю і мальабсорбцією? Чому саме на ендокринолога покладається обов'язок виявлення хворих на целіакію серед пацієнтів з ендокринною патологією? Який сучасний алгоритм діагностики целіакії і чому діагностика целіакії є фактично дороговказом для її вилікування? На всі ці запитання ви можете знайти відповіді у цьому стислому огляді особливостей целіакії у ендокринних хворих.

Целіакія – вроджена генетично зумовлена хвороба, що характеризується харчовою непереносимістю білка глютену, який міститься в злакових (пшениці, житі, ячмені та вівсі) [1]. В разі вживання в їжу продуктів, які містять глютен, у пацієнтів з целіакією розвивається аутоімунне запалення слизової оболонки тонкого кишечника. В клініці класична форма целіакії проявляється хронічною діареєю (іноді до десятків разів на добу), мальабсорбцією (зниження ваги і відставання масо-ростових показників у дітей, полігіповітаміноз, гіпокальціємія і остеопороз, анемія), а також можливими скаргами на болі в животі та метеоризм. Симптоми класичної целіакії найчастіше проявляються у немовлят, які вперше починають отримувати злакові з сумішами у вигляді пригодовування. За тривалого споживання глютенвмісних продуктів у хворих на целіакію окрім кишкової симптоматики зростає також онкологічний ризик. Зокрема, ризик виникнення лімфоми кишечника, яка може бути причиною фатальної кишкової кровотечі, у хворих на целіакію зростає у 28 разів порівняно із загальною популяцією [2].

Міфи про целіакію

Всупереч пануючому уявленню, сьогодні целіакія не є рідкісним захворюванням. Поширеність непереносимості глютену серед населення різних країн дуже варіює і залежить від типу методів, які застосовувалися для серологічного скринінгу цієї патології. Проте більшість вчених зазначають, що поширеність целіакії становить не менше ніж 1% серед усього населення і значно зростає в осіб з групи ризику щодо целіакії [3, 4]. Тобто навіть за попередніх розрахунків в Україні повинно було б бути не менше 450 тис. таких хворих, тоді як на обліку в Українському товаристві целіакії зараз знаходиться біля 700 осіб [5]. Зрозуміло, що таке становище не може не турбувати.

Крім того, целіакія поки що є захворюванням, яке, на жаль, є заручником багатьох міфів, внаслідок чого представники медичної спільноти й суспільство взагалі дуже часто не приділяють його діагностиці належної уваги. Це проявляється перш за все міфом про те, що целіакія є дитячою хворобою з обов'язковою наявністю кишкової симптоматики. Тобто, якщо до лікаря потрапляє пацієнт старше 18 років без анамнезу хронічного діарейного синдрому і ознак мальабсорбції, переважна більшість лікарів розцінює це як критерій виключення целіакії. І припускаються помилки!

Справа в тому, що сьогодні, коли став можливим доступний серологічний скринінг целіакії серед широких верств населення, уявлення про целіакію значно розширилося. Целіакія зараз розглядається як особлива форма харчової непереносимості – імунологічний феномен з можливими численними проявами з боку багатьох органів і тканин внаслідок стимуляції імунної системи чужорідним для певної категорії уразливих осіб алергеном – глютену. Тому зовсім не обов'язково – і це сьогодні абсолютно доведений

факт – мати патологічні прояви з боку кишечника, щоб підпадати під категорію тих осіб, яким серологічний скринінг целіакії є необхідним. Патоморфоз целіакії призвів до того, що відсоток хворих на класичну форму целіакії серед усіх пацієнтів з цим захворюванням зменшився до 50% [6]. Тобто зараз більше 50% пацієнтів із целіакією страждають на атипову форму целіакії, особливістю якої є ураження інших органів і систем організму без клінічних проявів ураження кишечника. З огляду на це на часі вже, можливо, говорити про «типовий» перебіг целіакії без клінічно явного ураження кишечника. Це, звичайно, значно ускладнює діагностичний пошук хворих на целіакію, бо стає зрозумілим, що шукати цих осіб лише серед контингенту відвідувачів гастроентеролога вважається не доцільним. У таблиці 1 наведено основні клінічні прояви «атипової» целіакії.

Щороку з'являються все нові й нові дані щодо патогенетичного зв'язку між переліченими вище захворюваннями, які є асоційованими з целіакією. Для деяких з них наявність целіакії у пацієнта вже визначена як етіологічний чинник. В той же час для інших можна лише говорити про целіакію як тригер для запуску аутоімунних реакцій, які потім вже спричинюють появу притаманних для цього аутоімунного захворювання рис. В будь-якому разі з точки зору клініциста виключити целіакію у цих хворих є необхідним.

Великі популяційні дослідження, проведені в останні роки, також демонструють більш часте виявлення целіакії в осіб дорослого і похилого віку порівняно з загальною популяцією, що спростовує міф про целіакію як дитячу хворобу [7].

Чому і як треба діагностувати целіакію

Виявлення целіакії у хворих з груп ризику щодо цього захворювання, зокрема з когорти ендокринних хворих, є доцільним і обов'язковим тому, що, по-перше, таким чином ми можемо впливати на патогенез зазначеного захворювання. Так,

наприклад, усунення дефіциту заліза внаслідок його поганого всмоктування з причини аутоімунного ураження тонкого кишечника за целіакії призводить до вилікування анемії. По-друге, не менш важливою причиною лікування целіакії є вплив на її прояви з боку інших систем організму. Так, наприклад, у хворого з анемією на тлі целіакії лікування останньої може призвести до вилікування супутнього остеопорозу без застосування додаткових лікувальних заходів тощо. Сьогодні вважається, що саме з причин більш частого виявлення асоційованих з глютенчутливою ентеропатією нозологічній контингент хворих на целіакію потребує особливої уваги лікарів. По-третє, ефективне лікування целіакії вірогідно подовжує життя цим хворим, зменшуючи онкологічний ризик. І на останок, **лікування целіакії не потребує ніяких ліків, а лише дієти.** Усунення з раціону хворих на целіакію продуктів, які містять глютен, призводить до вилікування цих пацієнтів з практично повним регресом усіх клінічних проявів хвороби. На жаль, сьогодні ці хворі нерідко страждають від небезпечної поліфармакотерапії, не отримуючи безглютенової дієти. Тому ще і ще раз наголошується принцип: вчасна діагностика целіакії за умов подальшого дотримання безглютенової дієти – то є практично її вилікування.

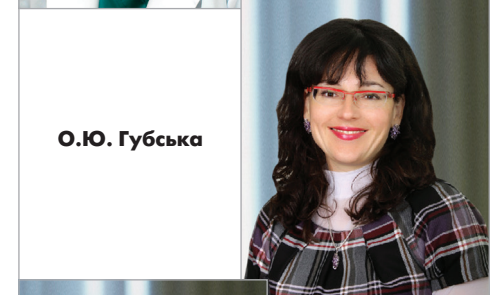
Сучасний алгоритм діагностики целіакії включає три етапи [1]. Перший етап: серологічний скринінг осіб з груп ризику целіакії: аналіз крові на антитіла (IgA та IgG) до тканинної трансглутамінази або ендомізію, або дезамінованих пептидів гліадіну (використання антитіл до гліадіну не бажане у зв'язку з низькою специфічністю). На другому етапі необхідне підтвердження діагнозу за допомогою біопсії слизової оболонки захищеної від дії дванадцятипалої кишки з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів і формулюванням патоморфологічного діагнозу. Окремим етапом є генетична діагностика, яка ґрунтується на виявленні генів головного комплексу гістосумісності лейкоцитів HLA DQ2 і DQ8 та надає інформацію щодо можливої наявності целіакії в носіїв згаданих генів та виключення діагностичного припущення в не-носіїв. Як важливий додатковий діагностичний компонент розглядається позитивний ефект від лікування в плані регресу клінічних симптомів і зниження рівнів специфічних для целіакії антитіл на тлі безглютенової дієти.

Целіакія у хворих на цукровий діабет 1 типу

Серед ендокринних захворювань, які асоціюються з глютенчутливою ентеропатією, найчастіше згадується цукровий діабет (ЦД) 1 типу. Поширеність целіакії серед осіб з ЦД 1 типу становить за різними даними від 3 до 16%, у середньому 8%, що значно більше, ніж в загальній популяції (1%). З іншого боку, від 1,5 до 7% пацієнтів з целіакією хворіють на ЦД 1 типу [8-16]. Таке часте поєднання целіакії та ЦД 1 типу стимулювало вчених створити клінічні настанови, в яких рекомендується скринінг на целіакію у пацієнтів



К.О. Зуєв



О.Ю. Губська



Т.Ю. Юзвенко

з ЦД 1 типу. Так, наприклад, в Клінічних рекомендаціях Американської діабетичної асоціації з лікування сказано, що хворі на ЦД 1 типу потребують обов'язкового тестування на наявність у них лише двох супутніх захворювань: аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) та целіакії [17].

У багатьох дослідженнях підкреслюється спільність патогенетичних механізмів розвитку целіакії та ЦД 1 типу. Доведено, що генетичну схильність до ЦД 1 типу і целіакії зумовлено спільними алелями, які експресуються у цих хворих [18]. Депозити IgA до тканинної трансглутамінази, які є визначальним чинником початку целіакії, знайдено у біоптатах тонкої кишки більшості пацієнтів із ЦД 1 типу [19]. Дослідження, проведені на мишах NOD (nonobese diabetic mice), а також за участю пацієнтів із ЦД 1 типу, показали, що аутореактивні лімфоцити, які інфільтрують острівці Лангерганса, експресують рецептор, асоційований із кишечником (gut-associated homing receptor), що свідчить про можливість рециркуляції цих клітин між кишечником і підшлунковою залозою [21, 21].

Часте поєднання целіакії та ЦД 1 типу не просто є асоціацією, а, можливо, пов'язане зі спільним механізмом патогенезу цих двох захворювань, в якому глютену відводиться провідна роль [22]. Доведено, що усунення глютену з раціону хворих на целіакію після встановлення цього діагнозу приводить до зменшення рівня антитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (GADA) та антитіл до острівцевих клітин (ICA), які спричинюють аутоімунну деструкцію панкреатичних острівців та виникнення ЦД 1 типу [23, 24]. Поки що не відомо, чи може дотримання безглютенової дієти вберегти пацієнтів з целіакією від розвитку ЦД 1 типу в майбутньому. Проте відомо, що недіагностована целіакія веде до активації імунної системи кишечника та підвищує проникність інтестинального бар'єру до деяких протеїнів великого розміру та кишкових вірусів, надто вірусів Коксаки типу В, що може призвести до розвитку ЦД 1 типу внаслідок деструкції β-клітин острівців Лангерганса [25]. Експериментальні дані також свідчать, що безглютенова дієта дозволяє відтягнути та у значній кількості випадків запобігти виникненню діабету у мишей NOD, які ніколи не контактували з глютену [26].

Виявлення целіакії у пацієнтів з ЦД 1 типу і дотримання на додаток до специфічної дієтотерапії безглютенової дієти не минає безслідно. В клініці ефективність безглютенової дієти у пацієнтів

Таблиця 1. Клінічні прояви «атипової» целіакії

Цукровий діабет 1 типу
Аутоімунний тиреоїдит
Дифузний токсичний зоб
Хронічна наднирникова недостатність
Герпетичний дерматит Дюринга
Серонегативний артрит
Аутоімунний гепатит
Синдром Шегрена
Анемія (залізо-і/або В ₁₂ -і/або фолієводефіцитна)
Остеопороз, остеопенія
Безпліддя
Невиношування вагітності
Затримка статевого розвитку
Передчасна менопауза
Глютенува полінейропатія
Глютенува атаксія (ураження мозочка)
Онкопатологія (лімфома кишечника тощо)
Дефекти зубної емалі
Афтозний стоматит
Аутоімунний нефрит
Епілепсія
Мігрень
Кардіоміопатія
Алопеція
Первинний біліарний цироз

з целиацією у поєднанні з ЦД 1 типу проявляється зменшенням ризику виникнення гіпоглікемії внаслідок кращого всмоктування вуглеводів, невирогідного покращення контролю глікемії, зменшення ризику виникнення інших аутоімунних захворювань, зокрема органів ендокринної системи (АІТ, наднирничкової недостатності тощо), покращення динаміки масо-ростових показників у дітей з затримкою зросту і уповільненням набору ваги, підвищенням щільності кісткової тканини за остеопенічного синдрому внаслідок покращення всмоктування кальцію і вітаміну D, зменшення онкологічного ризику тощо [27].

Світовими медичними товариствами підтримується скринінг на целиацію осіб з ЦД 1 типу навіть за умов відсутності кишкової симптоматики. До того ж рекомендується повторне щорічне серологічне обстеження пацієнтів з ЦД 1 типу впродовж кількох років для виключення хибнонегативних результатів. В Україні за виключенням кількох провідних центрів ця робота, на жаль, практично не проводиться. Викликають особливе занепокоєння випадки, коли навіть за явного діарейного синдрому і симптомів мальабсорбції медичні працівники після кількох тестів на «дисбактеріоз», копрологічного дослідження і ендоскопічного дослідження шлунка і товстого кишечника встановлюють хибний діагноз «діабетичної діареї внаслідок автономної нейропатії» або ж діагноз хронічного панкреатиту. Виснажені після кількох років безуспішного лікування ферментними препаратами, пробіотиками і прокінетиками пацієнти чи їх батьки нерідко самі методом виключення встановлюють собі можливий діагноз целиації після нескладних кроків самодіагностики.

Аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб і целиація

Серед аутоімунних хвороб ендокринних органів, які асоційовані з целиацією, як правило, також згадується АІТ (тиреоїдит Хашимото). Поширеність целиації у осіб з АІТ становить за різними даними від 1,25 до 14,4% [28–30].

Серед причин виникнення АІТ у осіб з целиацією розглядаються підвищення проникності інтестинального бар'єру до антигенів, гаптенів і вірусів, а також дефіцит необхідних для синтезу тиреоїдних гормонів і нормального функціонування імунної системи білка, магнію, йоду, селену, вітамінів А і D внаслідок мальабсорбції (рис.). Також причинами коморбідності целиації і аутоімунних захворювань щитоподібної залози є спільність генів головного комплексу гістосумісності лейкоцитів (HLA-DQ2 і DQ8), а також генів, які кодують рецептори на Т-лімфоцитах [31]. Експериментально доведено також, що антитіла до тканинної трансглутамінази можуть зв'язуватися з тиреоїдними фолікулами та екстрацелюлярним матриксом щитоподібної залози [33].

Дотримання безглютенової дієти у пацієнтів з АІТ після діагностування целиації

приводить до зниження антитиреоїдних антитіл з можливим регресом гіпотиреозу до еутиреоїдного стану, зменшення ризику виникнення інших аутоімунних і онкологічних захворювань тощо [30, 34].

Крім того, у хворих на целиацію на тлі безглютенової дієти внаслідок відновлення нормального стану слизової оболонки кишечника покращується всмоктування препаратів тироксину, що дозволяє таким чином знизити необхідну для досягнення цільових значень ТТГ дозу препарату [35]. Тому всі пацієнти з гіпотиреозом, які для замісної гормональної терапії з метою досягнення компенсації гормонального дефіциту потребують високих доз тироксину, повинні бути обстежені на наявність у них целиації.

Особливої уваги заслуговує наявність глютену у деяких формуютьоруючих речовинах, які входять до складу препаратів тироксину: пшеничний крохмаль, гліколят натрію, декстрат, декстрин, мальтоза, мальтодекстрин, карамельний барвник тощо. Тому пацієнтам з целиацією, які для замісної гормональної терапії внаслідок будь-яких причин отримують препарати тироксину, необхідно призначати лише препарати тироксину з підтвердженою виробником відсутністю глютену [36].

Крім того, виключення целиації потребують також пацієнти, які на тлі замісної гормональної терапії препаратами тироксину мають остеопенічний синдром і остеопороз внаслідок дефіциту вітаміну D і застосування нефізіологічно високих доз тироксину [37].

Слід зауважити, що в Україні скринінг АІТ знаходиться на досить високому рівні. Аналіз крові на антитіла до тиреоїдної пероксидази або до тиреоглобуліну дуже часто проводиться, так би мовити, «в пакеті», одночасно з аналізами крові на ТТГ (так званий тест скринінгу патології щитоподібної залози першого порядку), вільний тироксин і трийодтиронін (тести другого порядку). Таким чином виявлення АІТ у нашій країні є дуже розповсюдженим. Переважна більшість позитивних за антитілами до щитоподібної залози хворих знаходяться в стані еутиреозу і не потребують лікування. Не місце в цьому огляді для наведення усіх методів псевдолікування, спрямованого на попередження виникнення явного гіпотиреозу, які, на жаль, не рідко пропонуються цим пацієнтам. Проте хотілося б зазначити, що, враховуючи таку високу захворюваність на целиацію серед хворих на АІТ, замість того, щоб витрачати кошти пацієнтів на лікування з недоведеною ефективністю, вважаємо більш доцільним рекомендувати їм провести серологічну діагностику непереносимості глютену і якомога раніше виявити в них цей довічний діагноз. Адже уявити, що пацієнт з АІТ без кишкової симптоматики з атипичною целиацією потрапить на прийом до гастроентеролога, не уявляється можливим. Тож саме на ендокринолога покладається обов'язок виявлення целиації у пацієнтів з АІТ. Тоді, можливо, ситуація з виявленням целиації в нашій країні значно покращиться.

Також потребують виключення целиації всі пацієнти з іншим не менш поширеним захворюванням щитоподібної залози – **дифузним токсичним зобом** (хворобою Грейвса, ДТЗ). Поширеність целиації серед хворих на ДТЗ теж більш висока, ніж в цілому в популяції, і становить 4,5% [38]. Залишається широке поле для подальших досліджень можливого регресу специфічних для цього захворювання антитіл до рецепторів ТТГ на тлі безглютенової дієти.

Рак щитоподібної залози і целиація

На тлі підвищення загального онкологічного ризику у хворих на целиацію відмічено також більшу частоту раку щитоподібної залози. Зокрема, папілярний рак щитоподібної залози у хворих на целиацію порівняно із загальною популяцією трапляється у 22,52 раза частіше (95% ДІ 14,90–34,04; $p < 0,001$) [39].

Целиація та захворювання паращитоподібних залоз

Порушення фосфорно-кальцієвого обміну з виникненням гіпокальціємії і дефіциту вітаміну D є однією з ознак синдрому мальабсорбції на тлі целиації. Виникнення остеопенії й остеопорозу і, як наслідок, переломів кісток може бути єдиним симптомом латентно перебігаючої целиації. Серед осіб з остеопорозом поширеність целиації становить 3,4%, тоді як в осіб без остеопорозу лише 0,2%, що спонукає вважати групу хворих на остеопороз групою ризику з целиації і вимагає своєчасно проведеного скринінгу на це захворювання [40].

Хронічна гіпокальціємія і дефіцит вітаміну D у хворих на целиацію стимулює гіперсекрецію паратгормону із виникненням вторинного гіперпаратиреозу [41]. Якщо ж хворий на целиацію довгий час не дотримується безглютенової дієти, тривало існуюча гіпокальціємія і дефіцит вітаміну D можуть спричинювати виникнення аденом у паращитоподібних залозах з розвитком первинного (або так званого третинного) гіперпаратиреозу, провідною ознакою якого є виникнення гіперкальціємії і гіпофосфатемії з усіма клінічними наслідками (артеріальна гіпертензія, остеопороз, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, жовчокам'яна і сечокам'яна хвороби тощо).

За целиації також можливий варіант розвитку первинного гіперпаратиреозу, коли істотно збільшення паратгормону не супроводжується гіперкальціємією і рівень кальцію знаходиться в межах норми, що призводить до діагностичних помилок, якщо скринінгом визначення рівня паратгормону проводиться лише особам з підвищеним рівнем кальцію в крові. Виникнення аденом у паращитоподібних залозах або їх гіперплазія вимагають оперативного лікування.

Частота первинного гіперпаратиреозу у пацієнтів з целиацією більш висока (2,3%) порівняно із загальною популяцією [42]. Крім того, за даними когортних досліджень, ризик виникнення первинного гіперпаратиреозу у осіб з целиацією вдвічі більший (ВР 1,91; 95% ДІ, 1,44–2,52), ніж в осіб без целиації [43].

Ситуація з виявленням первинного гіперпаратиреозу в Україні також виглядає невтішною. Слід констатувати, що визначення в крові рівня кальцію, фосфору і паратгормону в осіб з груп ризику поки що проводиться рідко, що призводить до гіподіагностики гіперпаратиреозу. Тим не менш не може не дивувати обмеженість діагностичного пошуку причин вторинного гіперпаратиреозу після отримання лабораторного підтвердження нормального функції нирок, а також виявлення низького чи нормального рівня вітаміну D в крові. В такому випадку лікар переконуюється у відсутності у пацієнта ренальної остеодистрофії внаслідок зниження активності вітаміну D в нирках і найчастіше схиляється до діагнозу дефіциту вітаміну D, як основної причини вторинного гіперпаратиреозу. Подальший пошук патології з боку кишечника не проводиться. Слід зауважити, що окрім патології з боку нирок є ціла група ентерогенних причин поганого всмоктування кальцію і вітаміну D, які можуть призводити до виникнення вторинного і третинного гіперпаратиреозу. З цієї причини у осіб з гіперпаратиреозом серологічний скринінг на целиацію, як найчастіше захворювання тонкого кишечника, виглядає доволі доречним.

Виникнення гіпопаратиреозу з причини аутоімунної деструкції спостерігається доволі рідко [44]. У осіб з целиацією є лише поодинокі повідомлення про виявлення гіпопаратиреозу з маніфестною гіпокальціємією та гіперфосфатемією [45, 46]. Імовірно причиною зниженої секреції паратгормону в осіб з целиацією може бути гіпомагніємія з причини мальабсорбції магнію в кишечнику, який регулює секрецію паратгормону [47].

Хронічна наднирничкова недостатність

Серед причин ураження надниркових залоз з розвитком первинної хронічної ниркової недостатності (хвороби Адісона) в теперішній час перше місце посідає аутоімунне ураження [48]. Поширеність целиації у осіб з аутоімунною етіологією ураження надниркових залоз становить, за різними даними, від 5,9 до 12,2%. Таким чином, слід розглядати хворих з наднирничковою недостатністю, яка не пов'язана з інфекцією, оперативним втручанням чи спадковими причинами, як пацієнтів з групи ризику виникнення целиації [49–51].

Целиація та аутоімунні полігландулярні синдроми

Розуміння природи целиації як генетично зумовленого аутоімунного феномену, тригером патогенезу якого є контакт з харчовим глютенном, не може не стимулювати до роздумів над спільними причинами виникнення і співіснування кількох аутоімунних хвороб у одного пацієнта, що нерідко спостерігається в клініці. Поєднання ураження кількох ендокринних органів у одного пацієнта називається аутоімунним полігландулярним синдромом (АПГС). Найбільш поширеним є АПГС II типу або синдром Шмітта, який описав його ще 1926 року. Компоненти синдрому Шмітта наведено у таблиці 2. Як видно з таблиці, целиація може бути одним із компонентів цього синдрому. Також можливим є сполучення целиації з іншими аутоімунними ендокринопатіями у межах АПГС III типу (сполучення аутоімунної патології щитоподібної залози (АІТ, ДТЗ тощо) з іншою ендокринопатією окрім наднирничкової недостатності).

На сьогодні поки що недостатньо даних для визначення целиації як етіологічного чинника для виникнення АПГС. Проте вже зараз для клініциста важливим меседжем може бути необхідність виключення целиації у пацієнтів зі сполученням кількох аутоімунних захворювань органів ендокринної системи.

Продовження на стор.

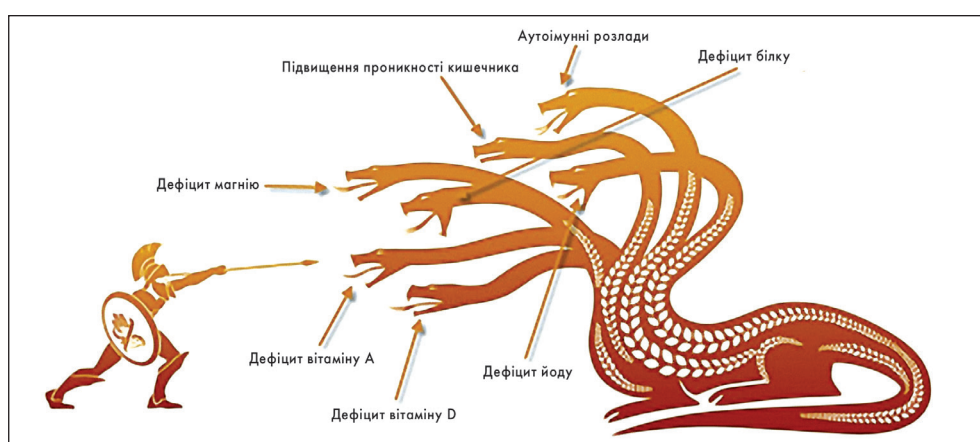


Рис. Етіологічні і патогенетичні чинники розвитку аутоімунних хвороб щитоподібної залози у пацієнтів з целиацією [32]

Таблиця 2. Аутоімунний полігландулярний синдром II типу (синдром Шмітта)

Обов'язкові компоненти:
Наднирничкова недостатність
Аутоімунний тиреоїдит чи дифузний токсичний зоб
Часті компоненти:
ЦД 1 типу
Первинний гіпопарадізм
Міастенія
Вітиліго
Інші:
Целиація
Аутоімунний гастрит
Алопеція
Синдром м'язової скованості
Серозити
Тимома

К.О. Зуєв¹, О.Ю. Губська², Т.Ю. Юзвенко¹

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Целиакія у хворих з патологією органів ендокринної системи

Продовження. Початок на стор.

Підбиваючи підсумки, можна сказати, що в теперішній час саме ендокринологу відводиться шляхетна роль у діагностиці такого важливого коморбідного захворювання, яким є целиакія у «ендокринних» хворих. Поширеність глютенчутливої ентеропатії у хворих ендокринного профілю в кілька разів перевищує таку в загальній популяції. Прихований характер перебігу целиакії не дозволяє в клінічній діагностиці спиратись лише на наявність кишкової симптоматики. Знання переліку тих ендокринних захворювань, які потребують обов'язкового скринінгу целиакії, дозволить ендокринологу зробити свій важливий внесок в покращення надання допомоги цій категорії хворих.

Література

- Green P.H., Cellier C. Celiac Disease *N Engl J Med* 2007; 357: 1731-1743.
- Brousse N., Meijer J.W. Malignant complications of coeliac disease // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 19(3). – P. 401-412.
- West J., Logan R.F., Hill P.G., et al. Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England. *Gut* 2003; 52: 960-965.
- Fasano A., Berti I., Gerarduzzi T., et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 286-292.
- Передерий В.Г., Губська Е.Ю. Целиакія – самое частое заболевание тонкой кишки. Киев: «Вистка», 2013. – 112 стр. – стр. 44.
- Rampertab S.D., Pooran N., Brar P., Singh P., Green P.H. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006; 119(4): 355.e9-355.e14.
- Vilppula A., Collin P., Maki M., Valve R. et al. Undetected coeliac disease in the elderly: a biopsy-proven

population-based study. *Dig Liver Dis.* 2008 Oct; 40(10): 809-13.

- Boudraa G., Hachlaf W., Benbouabdellah M. et al. Prevalence of celiac disease in diabetic children and their first-degree relatives in West Algeria: screening with serological markers // *Acta Paediatr. Suppl.* – 1996. – Vol. 412. – P. 58-60.
- Mahmud F.H., Murray J.A., Kudva Y.C. et al. Celiac disease in Type 1 diabetes mellitus in a North American community: prevalence, serologic screening, and clinical features // *Mayo Clin. Proc.* – 2005. – Vol. 80(11). – P. 1429-1434.
- Frohlich-Reiterer E.E., Hofer S., Kaspers S. et al. Screening frequency for celiac disease and autoimmune thyroiditis in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus – data from a German/Austrian multicentre survey // *Pediatr. Diabetes.* – 2008. – Vol. 9(6). – P. 546-553.
- Salardi S., Volta U., Zucchini S. et al. Prevalence of celiac disease in children with Type 1 diabetes mellitus in the mid-1990s: an 18-year longitudinal study based on anti-endomysial antibodies // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2008. – Vol. 46(5). – P. 612-614.
- Uibo O., Heilman K., Rago T. et al. Symptomless celiac disease in Type 1 diabetes: 12-year experience in Estonia // *Pediatr. Intern.* – 2010. – Vol. 52(2). – P. 230-233.
- Fallahi G.H., Ahmadian J.H., Rabbani A., Yousefnezhad A., Rezaei N. Screening for celiac disease in diabetic children from Iran // *Indian Pediatr.* – 2010. – Vol. 47(3). – P. 268-270.
- Djuric Z., Stamenkovic H., Stankovic T. et al. Celiac disease prevalence in children and adolescents with Type 1 diabetes from Serbia // *Pediatr. Intern.* – 2010. – Vol. 52(4). – P. 579-583.
- Bhadada S.K., Kochhar R., Bhansali A. et al. Prevalence of clinical profile of celiac disease in Type 1 diabetes mellitus in North India // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 26(2). – P. 378-381.
- Celiac disease. WGO – OMGE: Practice guidelines // *World Gastroenterology News.* – 2005. – Vol. 10. – P. 1-8.
- 2017 Standards of Medical Care in Diabetes Diabetes Care 2017 Jan; 40 (Supplement 1): S105.
- Smyth D.J., Plagnol V. et al. Shared and Distinct Genetic Variants in Type 1 Diabetes and Celiac Disease // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2767-77.
- Maglio M., Florian F., Vecchiet M. et al. Majority with Type 1 diabetes produce and deposit anti-tissue

transglutaminase antibodies in the small intestine // *Diabetes.* – 2009. – Vol. 58(7). – P. 1578-1584.

- Yang X.D., Sytwu H.K., McDevitt H.O., Michie S.A. Involvement of β 7 integrin and mucosal addressin cell adhesion molecule-1 (MAdCAM-1) in the development of diabetes in obese diabetic mice // *Diabetes.* – 1997. – Vol. 46(10). – P. 1542-1547.
- Paronen J., Klemetti P., Kantele J.M. et al. Glutamate decarboxylase-reactive peripheral blood lymphocytes from patients with IDDM express gut-specific homing receptor α 4 β 7-integrin // *Diabetes.* – 1997. – Vol. 46(4). – P. 583-588.
- Westerholm-Ormio M., Vaarala O., Pihkala P. et al. Immunologic activity in the small intestinal mucosa of patients with Type 1 diabetes mellitus // *Diabetes.* – 2003. – Vol. 52(9). – P. 2287-2295.
- Galli-Tsinopoulou A., Nousia-Arvanitakis S. et al. Autoantibodies predicting diabetes mellitus type 1 in celiac disease // *Horm. Res.* – 1999. – Vol. 52(3). – P. 119-24.
- Bruno G., Pinach S. et al. prevalence of type 1 diabetes-related autoantibodies in adults with celiac disease // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 1644-1645.
- Frisk G., Hansson T., Dahlbom I. et al. A unifying hypothesis on the development of Type 1 diabetes and celiac disease: gluten consumption may be a shared causative factor // *Med. Hypotheses.* – 2008. – Vol. 70(6). – P. 1207-1209.
- Funda D.P., Kaas A., Bock T. et al. Gluten-free diet prevents diabetes in NOD mice // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 1999. – Vol. 15(5). – P. 323-327.
- Sanchez-Albisua I., Wolf J., Neu A. et al. Coeliac disease in children with Type 1 diabetes mellitus: the effect of the gluten-free diet. *Diabet Med.* 2005 Aug; 22(8): 1079-82.
- Tuhan H., Isik S., Abaci A. et al. Celiac disease in children and adolescents with Hashimoto Thyroiditis. *Turk Pediatr Ars.* 2016 Jun 1; 51(2): 100-5.
- Elfstrom P., Montgomery S.M., Kampe O. et al. Risk of thyroid disease in individuals with celiac disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct; 93(10): 3915-21.
- Ventura A., Neri E., Ughi C. et al. Gluten-dependent diabetes-related and thyroid-related autoantibodies in patients with celiac disease. *J Pediatr.* 2000 Aug; 137(2): 263-5.
- Ch'ng C.L., Jones M.K., Kingham J.G.C. Celiac Disease and Autoimmune Thyroid Disease. *Clin Med Res.* 2007 Oct; 5(3): 184-192.
- <https://www.glutenfreesociety.org/autoimmune-thyroid-disease-and-gluten/>
- Naiyer A.J., Shah J., Hernandez L. et al. Tissue transglutaminase antibodies in individuals with celiac disease bind to thyroid follicles and extracellular matrix and may contribute to thyroid dysfunction. *Thyroid.* 2008 Nov; 18(11): 1171-8.
- Sategna-Guidetti C., Volta U., Ciacci C. Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2001 Mar; 96(3): 751-7.
- Virili C., Bassotti G., Santaguida M.G. et al. Atypical celiac disease as cause of increased need for thyroxine: a systematic study. See comment in PubMed Commons below *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: E419-422.

- Jiskra J., Limanova Z., Vanickova Z., Kocna P. IgA and IgG antigliadin, IgA anti-tissue transglutaminase and antiendomysial antibodies in patients with autoimmune thyroid diseases and their relationship to thyroidal replacement therapy. *Physiol Res.* 2003; 52(1): 79-88.
- d'Esteve-Bonetti L., Bennet A.P., Malet D. et al. Gluten-induced enteropathy (celiac disease) revealed by resistance to treatment with levothyroxine and alfacalcidol in a sixty-eight-year-old patient: a case report. *Thyroid.* 2002 Jul; 12(7): 633-6.
- Ch'ng C.L., Biswas M., Benton A., Jones M.K., Kingham J.G. Prospective screening for coeliac disease in patients with Graves' hyperthyroidism using anti-gliadin and tissue transglutaminase antibodies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 303-306.
- Kent L., McBride R., McConnell R. et al. Increased Risk of Papillary Thyroid Cancer in Celiac Disease. *Dig Dis Sci* (2006) 51: 1875-1877.
- Stenson W.F., Newberry R., Lorenz R. et al. Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Arch Intern Med.* 2005 Feb 28; 165(4): 393-9.
- Wu S.C., Caravita S., Secchi M.B. Hyperparathyroidism in celiac disease: always secondary? *Intern Emerg Med.* 2012 May; 7 Suppl 1(1): S11-3.
- Maida M.J., Praveen E., Crimmins S.R., and Swift G.L. Coeliac disease and primary hyperparathyroidism: an association? *Postgrad Med J.* 2006 Dec; 82(974): 833-835.
- Jonas F. Ludvigsson, Olle Kampe, Benjamin Lebwohl, Peter H.R. Green, Shonni J. Silverberg, and Anders Ekblom Primary Hyperparathyroidism and Celiac Disease: A Population-Based Cohort Study *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Mar; 97(3): 897-904.
- Clarke B.L., Brown E.M., Collins M.T., et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun. 101 (6): 2284-99.
- Yerushalmi B., Lev-Tzion R., Loewenthal N. Refractory Hypoparathyroidism in a Child with Celiac Disease. *Isr Med Assoc J.* 2016 Jan; 18(1): 58-60.
- Isaia G.C., Casalis S., Grosso I., Molinatti P.A., Tamone C., Sategna-Guidetti C. Hypoparathyroidism and co-existing celiac disease. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 778-81.
- Anast C.S., Winnacker J.L., Forte L.R., Burns T.W. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 707-17.
- Nearly N., Nieman L. Adrenal Insufficiency- etiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010 Jun; 17(3): 217-223.
- Biagi F., Campanella J., Soriani A. et al. Prevalence of coeliac disease in Italian patients affected by Addison's disease. *Scand J Gastroenterol.* 2006 Mar; 41(3): 302-5.
- Myhre A.G., Aarsetoy H., Undlien D.E. et al. High frequency of coeliac disease among patients with autoimmune adrenocortical failure. *Scand J Gastroenterol.* 2003 May; 38(5): 511-5.
- O'Leary C., Walsh C.H., Wieneke P. et al. Coeliac disease and autoimmune Addison's disease: a clinical pitfall. *QJM.* 2002 Feb; 95(2): 79-82.